



TITLE:

# 褐色細胞腫に神経節細胞腫を合併した複合型副腎腫瘍の1例

AUTHOR(S):

梅本, 幸裕; 伊藤, 尊一郎; 津ヶ谷, 正行; 坂倉, 毅; 佐々木, 昌一; 郡, 健二郎; 伊藤, 恭典; 渡瀬, 秀樹

---

CITATION:

梅本, 幸裕 ...[et al]. 褐色細胞腫に神経節細胞腫を合併した複合型副腎腫瘍の1例. 泌尿器科紀要 1998, 44(8): 575-577

ISSUE DATE:

1998-08

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/116236>

RIGHT:

## 褐色細胞腫に神経節細胞腫を合併した 複合型副腎腫瘍の1例

豊川市民病院泌尿器科 (部長: 津ヶ谷正行)

梅本 幸裕, 伊藤尊一郎, 津ヶ谷正行

名古屋市立大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 郡 健二郎教授)

坂倉 毅, 佐々木昌一, 郡 健二郎

名古屋市立城北病院泌尿器科 (部長: 渡瀬秀樹)

伊藤 恭典, 渡瀬 秀樹

### COMPOSITE PHEOCHROMOCYTOMA WITH GANGLIONEUROMA IN THE ADRENAL GLAND: A CASE REPORT

Yukihiro UMEMOTO, Takaichiro ITO and Masayuki TSUGAYA

*From the Department of Urology, Toyokawa City Hospital*

Takeshi SAKAKURA, Shoichi SASAKI and Kenjiro KOHRI

*From the Department of Urology, Nagoya City University Medical School*

Yasunori ITOH and Hideki WATASE

*From the Department of Urology, Nagoya City Jouhoku Hospital*

A 67-year-old male demonstrated a right adrenal tumor at another hospital, and consulted our hospital for surgical treatment. Abdominal computed tomography revealed a 13×12 cm mass in the right adrenal region. Serum and urinary adrenaline levels were high, and the catecholamine levels in the blood sample of the selective adrenal vein were also high. The tumor was 1,325 g in weight and 13×9×18 cm in diameter. Pathological diagnosis was a mixed neuroendocrine-neural tumor. It was composed of pheochromocytoma and ganglioneuroma. This combination in the adrenal gland is rare. We reviewed 3 previously reported cases of composite pheochromocytoma with ganglioneuroma in the adrenal gland in the Japanese literature, and this is considered to be the fourth case.

(Acta Urol. Jpn. 44: 575-577, 1998)

**Key words:** Pheochromocytoma, Ganglioneuroma, Mixed Neuroendocrine-neural tumor

#### 緒 言

副腎髄質由来の腫瘍には、神経芽細胞腫、神経節芽細胞腫、神経節細胞腫、および褐色細胞腫などがみられる。今回われわれは褐色細胞腫に神経節細胞腫を合併した複合型副腎髄質腫瘍の1例を経験したので報告する。

#### 症 例

患者: 67歳, 男性

主訴: 右副腎腫瘍の精査

家族歴: 特記すべきことなし

既往歴: 1980年脳梗塞, 高血圧, 以後降圧剤としてCa拮抗剤を内服し血圧は良好にコントロールされていた。1989年糖尿病を指摘され, 以後食事療法中。

現病歴: 1991年7月, 腎盂腎炎の診断で近医入院中に施行した腹部CTにて偶然, 12×10 cm 大の右副

腎腫瘍が発見された。手術をすすめられたが, 患者およびその家族がこれを拒否したため外来にて経過観察されていたが, 腫瘍の増大が認められたため手術目的に1996年1月当科紹介され, 同年2月2日入院となった。

入院時現症: 身長 161 cm, 体重 49 kg, 血圧 160/98 mmHg, 脈拍88/分。腹部: 腹壁静脈の怒張が認められ, 触診にて右側腹部から臍部にかけて平滑, 弾性硬な小児頭大の腫瘍が触知された。圧痛は認められなかった。

血液生化学所見: 空腹時血糖 135 mg/dl, HbA<sub>1c</sub> 7.7%と若干高値を示すほかは, 異常は認められなかった。

尿所見: 蛋白 (1+), 糖 (-), 赤血球 1~2/hpf, 白血球多数/hpf。

内分泌学的検査所見: コルチゾール 17.7 μg/dl (正常値3.0~15.2), ACTH 47 pg/ml (6~36), レニン

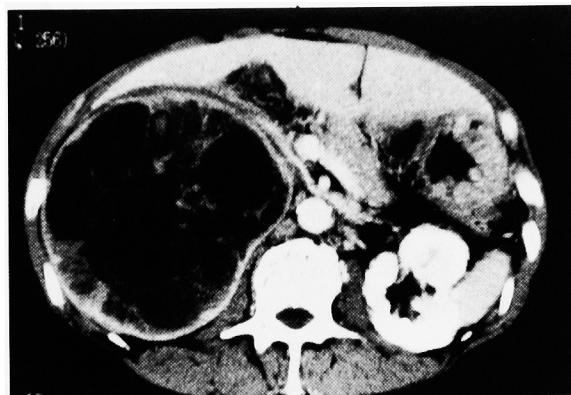


Fig. 1. Abdominal CT revealed a 13 × 12 cm mass in the right adrenal region.

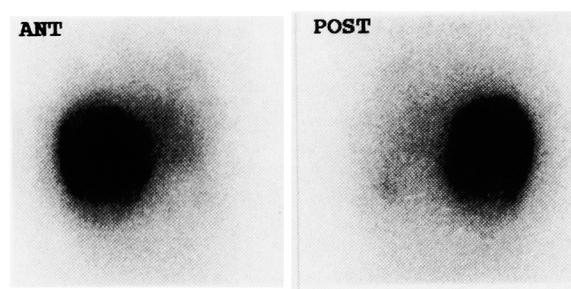


Fig. 2.  $^{131}\text{I}$ -MIBG (metaiodobenzyl-guanidine) coincides with the adrenal tumor.

活性 1.3 ng/ml/hr (臥位 0.3~2.9), アルドステロン 9 ng/dl (臥位 3~16), アドレナリン 203 pg/ml (<80), ノルアドレナリン 302 pg/ml (90~420), ドーパミン 14 pg/ml (<30) とアドレナリンの上昇が認められた。尿中アドレナリン 9.9  $\mu\text{g}/\text{日}$  (<28), 尿中ノルアドレナリン 93.2  $\mu\text{g}/\text{日}$  (19~151), 尿中ドーパミン 154  $\mu\text{g}/\text{日}$  (130~1,200), 尿中 17-OHCS 6.1 mg/日 (3.1~8.7), 尿中 17-KS 5.0 mg/日 (4.2~12.4) 尿中 VMA 5.4 mg/日 (1.3~5.3)。

選択的右副腎静脈血検査ではアドレナリン 155,000 pg/ml, ノルアドレナリン 8,330 pg/ml, ドーパミン 174 pg/ml とカテコラミンの3分画すべてにおいて著明な上昇が認められた。

クロニジン抑制試験では陽性を示した。

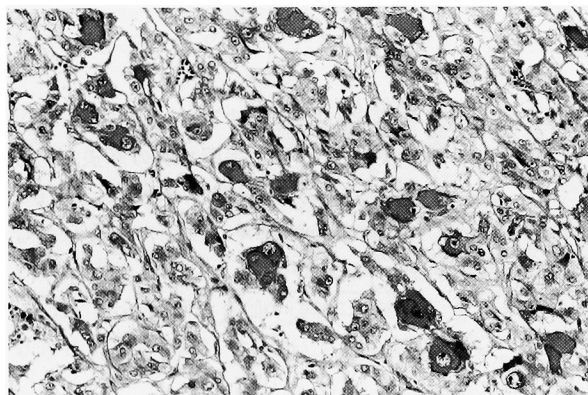
画像診断：腹部 CT では右副腎部に 13 × 12 cm 大の腫瘍性病変が認められた (Fig. 1)。内部は不均一で嚢胞状成分を有していたが、周囲との境界は明瞭で明らかな浸潤、転移を認められなかった。 $^{131}\text{I}$ -metaiodobenzyl-guanidine (MIBG) シンチグラフィでは右副腎腫瘍に一致して著明な集積亢進が認められた (Fig. 2)。

以上の諸検査より、右副腎原発褐色細胞腫と診断し、1996年3月15日、経腹的右副腎摘除術を施行した。なお手術当日は血圧コントロールのため Ca 拮抗剤の内服を行った。

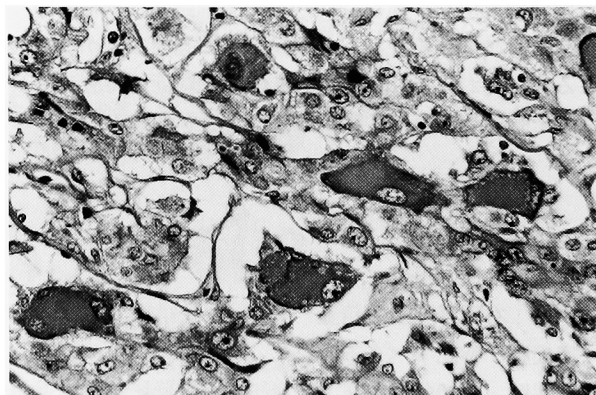
手術所見：腫瘍は硬い被膜で覆われており、下大静脈との間では線維性の強い癒着を認めたがほぼ鈍的に剥離が可能であった。術中、レギチンにて血圧のコントロールを行った。術中最高血圧は、腫瘍圧迫による 250/100 mmHg であった。腫瘍摘出後異常な血圧低下はみられなかった。

摘出標本：腫瘍は表面平滑球形、13 × 9 × 18 cm, 重量は 1,325 g, 内部には出血および黄色スポンジ状の組織が認められた。

病理組織学的所見：H-E 染色では腫瘍周辺に圧迫萎縮状の副腎組織を認めた。腫瘍細胞はおもに胞体を有し、大小不同が高度で、好塩基性から好酸性の顆粒状所見を示し、血管結合組織による胞巣構造が認められた。また好酸性の広い胞体を有する神経節細胞への分化を示す大型細胞も多数かなり密に認められた (Fig. 3)。Chromogranin, synaptophysin および Glimerius 染色では褐色細胞腫成分に一致して陽性所見が認めら



A



B

Fig. 3. A. Pheochromocytoma is associated with many ganglion cells, and is composed of nests of tumor cells partially separated by vascularized stroma. (H.E. stain, ×200). B. Ganglion cells demonstrate eosinophilic cytoplasm with a distinct cell border and a single eccentric nucleus with a prominent nucleolus. (H.E. stain, ×400).

れた。以上から褐色細胞腫に神経節細胞腫を合併した複合型副腎腫瘍と診断した。

術後経過は順調で、血糖は正常値となり、血圧も術前内服していた降圧剤の服用なしで正常化した。4月6日退院し、外来にて経過観察中であるが特に再発は認められていない。

## 考 察

副腎髄質の腫瘍は神経芽細胞腫、神経節芽細胞腫、神経節細胞腫そして褐色細胞腫の4種類がおもに知られている。褐色細胞腫は、副腎髄質や傍神経節に存在するクロム親和性細胞が腫瘍化したもので、カテコールアミンや各種の生理活性物質を生成、分泌する。神経節細胞腫は、神経節芽細胞腫、神経芽細胞腫とともに交感神経産生細胞より発生する。神経芽細胞腫は悪性腫瘍であり、神経節細胞腫は良性腫瘍である。神経節芽細胞腫はこの2つの中間型に位置する。

褐色細胞腫と神経節細胞腫が混在する副腎腫瘍は大変稀であり、本症例はわれわれが調べたかぎりでは本邦において4例目であった<sup>1-3)</sup> Watanabeらの報告では褐色細胞腫と神経芽細胞腫の混在は17%、褐色細胞腫と神経節芽細胞腫の混在は13%そして褐色細胞腫と神経節細胞腫の混在は70%に見られる<sup>1)</sup> 褐色細胞腫と神経節細胞腫が混在する副腎腫瘍の合併症については海外症例の場合、Watery Diarrhea (水様性下痢)、Hypokalemia (低K血症)、Achlorhydria (胃無酸症)のWDHA症候群が散見される<sup>1)</sup> 他には、神経線維腫症(von Recklinghausen病)、悪性リンパ腫などが見られる<sup>2)</sup> 本邦の3例については、1例に筋無力症、1例にvon Recklinghausen病の合併が見られる他は、自験例および残りの1例については特記すべき合併症は見あたらなかった<sup>1)</sup> 合併症については腫瘍細胞のホルモン産生能の有無と関係する。しかし個々の症例において、なぜホルモン産生能の有無が生じるかについては判明していない。

Hamiltonらはすべての神経節細胞腫は、ある時期には神経芽細胞腫であり、神経節芽細胞腫を経て成熟、分化するという仮説をたてている<sup>4)</sup> Cushingらの報告によると、2歳時に神経芽細胞腫であったものが化学療法によって進行停止し、10年後の生検において神経節細胞腫が証明されている<sup>5)</sup> 本邦でも内田らが、神経芽細胞腫を治療し、27年経過した後、神経節細胞腫が再燃したと思われる例を報告している<sup>6)</sup>

副腎髄質は神経冠由来の交感神経母細胞から発生し、交感神経節細胞とクロム親和性細胞に分かれる。また本症例の病理所見においては褐色細胞腫の周囲に神経節細胞が多数また密に存在していた。以上から今回の複合腫瘍はそれぞれ別の起源から分化、増殖してきたものではなく、同一の神経冠の幹細胞から発生してきたものと考えられる。なぜ同一の幹細胞が異なった腫瘍細胞への分化したかについては全く判明していない。腫瘍細胞分化およびホルモン産生能については発生論的因子だけでなく環境因子も関わっており<sup>1)</sup>、今後の研究課題である。

## 結 語

67歳、男性に発生した褐色細胞腫に神経節細胞腫を合併した巨大複合型副腎髄質腫瘍を経験した。本症例は、われわれが調べたかぎりにおいて、本邦では4例目であった。

病理組織診断に際し、御指導いただいた名古屋市立大学第2病理学教室の中村隆昭助教授と多田豊曠助教授に感謝致します。

## 文 献

- 1) Watanabe T, Noshiro T, Miura Y, et al.: Two cases of pheochromocytoma diagnosed histopathologically as mixed neuroendocrine-neural tumor. *Intern Med* **34**: 683-687, 1995
- 2) Kimura N, Miura Y, Miura Y, et al.: Adrenal and retroperitoneal mixed neuroendocrine-neural tumors. *Endocr Pathol* **2**: 139-147, 1991
- 3) Nagashima F, Hayashi J, Araki Y, et al.: Silent mixed ganglioneuroma/pheochromocytoma which produces a vasoactive intestinal polypeptide. *Intern Med* **32**: 63-66, 1993
- 4) Hamilton JP and Koop CE: Ganglioneuromas in children. *Surg Gynecol Obstet* **121**: 803-812, 1965
- 5) Cushing H and Wolbach SB: The transformation of a malignant paravertebral sympathicoblastoma into a benign ganglioneuroma. *Am J Pathol* **3**: 203-216, 1927
- 6) 内田 聡, 長嶋起久雄, 小暮公寿, ほか: 神経芽腫の成熟と考えられた神経節腫の1成人例. *日小児外会誌* **22**: 168-169, 1986

(Received on January 30, 1998)  
(Accepted on May 14, 1998)